



УДК 617.713-08:615.38

Н.А. ПОЗДЕЕВА^{1,2}, Л.Н. ДОМЕНТЬЕВА¹, А.Ю. ВАСИЛЬЕВА², В.Н. ОВЧИННИКОВА¹¹Чебоксарский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 428028, г. Чебоксары, пр. Тракторостроителей, д. 10²Институт усовершенствования врачей МЗ Чувашской Республики, 428032, г. Чебоксары, Красная площадь, д. 3

Применение аутологичной сыворотки при заболеваниях глазной поверхности

Поздеева Надежда Александровна — кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе, тел. (8352) 36–90–81, e-mail: npozdeeva@mail.ru^{1,2}**Доментьева Луиза Николаевна** — заведующая клинической лабораторией, тел. (8352) 36–90–49, e-mail: luisaNik@yandex.ru¹**Васильева Анастасия Юрьевна** — врач–ординатор курса офтальмологии, тел. (8352) 36–90–83, e-mail: nastena.stasiya@mail.ru²**Овчинникова Валерия Николаевна** — младший научный сотрудник, тел. (8352) 36–90–83, e-mail: npozdeeva@mail.ru¹

В статье описан способ лечения заболеваний глазной поверхности, таких как кератопатия при аниридии, синдром сухого глаза, глазные проявления синдрома Шегрена, эрозия роговицы, верхний лимбальный кератоконъюнктивит и др. с использованием аутологичной сыворотки пациента. Указаны оптимальные схемы применения препарата при каждой нозологии. Описаны методики забора и приготовления материала, правила хранения. Изложены показания и противопоказания для данного метода.

Приведенные результаты исследований свидетельствуют о высокой клинической эффективности аутологичной сыворотки при заболеваниях глазной поверхности.

Ключевые слова: аутологичная сыворотка, слезная жидкость, кератопатия при аниридии, синдром сухого глаза, эрозия роговицы.

N.A. POZDEYEVA^{1,2}, L.N. DOMENTYEVA¹, A.Y. VASILYEVA², V.N. OVCHINNIKOVA¹¹Cheboksary branch of S.N. Fedorov IRTC «Eye Microsurgery» MH of RF, 10 Traktorostroiteley prospect, Cheboksary, Russian Federation, 428028²Postgraduate Doctors' Training Institute of the Ministry of Health and Social Development of Chuvash Republic, 3 Krasnaya sq., Cheboksary, Russian Federation 428032

Using the autologous serum in ocular surface diseases

Pozdeyeva N.A. — Cand. Med. Sc., Deputy Director for Science, tel. (8352) 36–90–81, e-mail: npozdeeva@mail.ru^{1,2}**Domentyeva L.N.** — Head of Clinical Laboratory, tel. (8352) 36–90–49, e-mail: npozdeeva@mail.ru¹**Vasilyeva A.Yu.** — Doctor–Resident of the Ophthalmology course, tel. (8352) 36–90–83, e-mail: nastena.stasiya@mail.ru²**Ovchinnikova V.N.** — Junior Researcher, tel. (8352) 36–90–83, e-mail: npozdeeva@mail.ru¹

This article describes a method for treating the ocular surface diseases such as aniridic keratopathy, dry eye syndrome, ocular manifestation of Sjogrens syndrome, corneal erosion, upper limbic keratokonjunctivitis and others using autologous patient's serum. The optimal scheme of the drug application is shown. Techniques of sampling, preparation of material, keeping rules are described. Indications and contraindications for this method are outlined. The research results indicate the high clinical efficacy of autologous serum in ocular surface diseases.

Key words: autologous serum, tears, aniridic keratopathy, dry eye syndrome, corneal erosion.

Повышение эффективности лечения больных с патологией глазной поверхности остается одной из основных задач современной офтальмологии. Наиболее актуальным является внедрение в клиническую практику лекарственных препаратов, адекватно влияющих на различные звенья патогенеза заболеваний глазной поверхности. Инновационным и перспективным направлением патогенетического воздействия является применение аутологичной сыворотки (АС).

ватно влияющих на различные звенья патогенеза заболеваний глазной поверхности. Инновационным и перспективным направлением патогенетического воздействия является применение аутологичной сыворотки (АС).

Слеза имеет антибактериальные, питательные, механические и оптические свойства. Она содержит такие компоненты, как факторы роста, фибронектин и витамины, поддерживающие пролиферацию, миграцию и дифференцировку роговичного и конъюнктивального эпителия. Недостаток этих факторов, например, при синдроме сухого глаза (ССГ), может привести к серьезным глазным заболеваниям с образованием поверхностных стойких эпителиальных дефектов. Использование аутологичной сыворотки в виде глазных капель за рубежом началось в 80-х годах прошлого столетия и продолжает оставаться перспективным методом лечения тяжелых заболеваний глазной поверхности. Аутологичная сыворотка отличается рядом существенных достоинств и, в первую очередь, патогенетической обоснованностью.

Впервые о применении аутологичной сыворотки в офтальмологии сообщил R.I. Fox в 1984 году. Он сообщил, что 3-недельный курс сывороткой, разведенной 0,9% раствором NaCl в соотношении 1:2 улучшил состояние глазной поверхности в 30 глазах у 15 пациентов с сухим кератоконъюнктивитом. Когда этот препарат был заменен сывороткой, разведенной 1:200, дискомфорт вновь усилился [1].

Пятнадцать лет спустя доктор K. Tsubota сообщил, что после применения в течение 4 недель 20% сыворотки у 12 пациентов с синдромом Шегрена значительно сократились симптомы, улучшилось состояние глазной поверхности. При окраске флюоресцеином, бенгальским розовым после курса лечения наблюдалась активация бокаловидных клеток конъюнктивы и увеличилось количество муцина. K. Tsubota определил компоненты АС, необходимые для сохранения. Это эпидермальный фактор роста, витамин А, трансформирующий фактор роста- β , способствующие улучшению состояния глазной поверхности при синдроме Шегрена. Аутологичная сыворотка является безопасным и эффективным способом обеспечения необходимыми компонентами глазной поверхности в лечении сухого глаза, связанного с синдромом Шегрена [2]. Позже АС применяли при трансплантации роговицы, лимбальном кератите, синдроме Стивенса-Джонсона и других поверхностных заболеваниях глаз.

В исследовании J.C. Lopez-Garcia (2011) было отмечено субъективное улучшение состояния пациентов с «аниридной» кератопатией, получавших АС. Наблюдалось ускорение эпителизации, остановка десквамации эпителия, повышение стабильности слезной пленки. Особенно выраженный эффект был при кератопатии легкой и средней степени [3].

В Белоруссии применяется аутосыворотка, активированная зимозаном, в комплексном лечении бактериального кератита. Зимозан является сложным полимером полисахаридной природы, выделенным из оболочки дрожжей, который применяется в качестве стимулятора неспецифической реактивности организма. Данный препарат снижает воспалительную реакцию за счет усиления фагоцитоза и активизирует репаративные процессы за счет увеличения количества фибробластов и эпителиальных клеток в роговице глаза. Лечение осуществляется путем субконъюнктивального введения аутосыворотки, активированной зимозаном, по 0,2 мл в сутки в количестве 5 инъекций [4].

В России выпускается препарат «Адгелон», приготовленный на основе низкомолекулярного гликопептида, выделенного из сыворотки крови крупного рогатого скота (ЗАО ПП «Эндо-Фарма-А»). «Адгелон»

стимулирует репаративные процессы в роговице глаза, способствуя активации фибробластических элементов, препятствуя развитию воспалительного процесса, разрастанию рубцовой ткани, вращанию сосудов в роговицу. Препарат показан при кератопатии и эрозиях роговицы, кератите, ожогах глаз, проникающих ранениях роговицы. Назначают в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли 3-6 раз в день в течение не менее 14 дней [5].

Физические, химические и биологические свойства аутологичной сыворотки

Аутологичная сыворотка содержит компоненты, участвующие в пролиферации, миграции и дифференцировке эпителиальных клеток глазной поверхности. Многие компоненты сыворотки имеют трофические эффекты на эпителиальные клетки, регулируют их пролиферацию в роговице и лимбе. Во многих исследованиях было доказано, что при применении АС усиливается выработка муцина (MUC-1) бокаловидными клетками, которая регулируется эпителиальным фактором роста (EGF фактор) [2].

Состав сыворотки схож с составом слезной жидкости. Считается, что из всех компонентов сыворотки человека наиболее важными для глазной поверхности являются: эпителиальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста фибробластов — β (TGF- β), витамин А, фибронектин, альбумин, альфа-2 макроглобулин, тромбоцитарный фактор роста (PDGF-AB), субстанция Р, инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1). EGF ускоряет процесс миграции эпителиальных клеток и тормозит процесс апоптоза. TGF- β участвует в восстановлении эпителия и стромы роговицы и его концентрация в сыворотке в 3 раза больше, чем концентрация в слезе. Субстанция Р и IGF-1 являются нейрогенными факторами белковой природы, играющими важную роль в адгезии и миграции эпителия. Кроме того, субстанция Р оказывает сосудорасширяющее действие, увеличивает капиллярную проницаемость сосудов, оказывает секретогенное действие. PDGF-AB является одним из 5 изоформ тромбоцитарного фактора роста, который увеличивает количество митозов и ускоряет рубцевание. Витамин А нормализует тканевый обмен, участвует в окислительно-восстановительных процессах, усиливает процесс деления эпителиальных клеток, тормозит процессы кератинизации, предотвращает десквамацию эпителия. Фибронектин (растворимый гликопротеин) является одним из самых важных факторов в клеточной миграции. Кроме того, в АС содержатся IgG, IgA, лизоцим и другие дополнительные факторы, которые обеспечивают бактерицидный и бактериостатический эффект [3].

Таблица 1.
Состав слезной жидкости и сыворотки крови [6]

Показатель	Слезная жидкость	Сыворотка
pH	7.4	7.4
Осмолярность(SD)	298	296
EGF(ng/ml)	0.2-0.3	0.5
TGF- β (ng/ml)	2-10	6-33
Витамин А (mg/ml)	0.02	46
Витамин С (mg/ml)	.117	.020
Лизоцим (g/L)	2.4	0.015
IgA (mg/L)	411	1500
Фибронектин (ug/ml)	21	205



Показания и противопоказания

Показаниями к применению АС являются:

- синдром сухого глаза;
- нейротрофическая кератопатия при:
 - простом герпесе, опоясывающем лишае
 - после хирургических вмешательств (Lasik, IntraLasik и др.)

– врожденной кератопатии

- синдром Шегрена;
- синдром Стивенса — Джонсона;
- кератопатия при аниридии;
- эрозии, язвы роговицы;
- гиперфльтрация после трабекулэктомии

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость компонентов АС (консервантов, если они использовались) [6].

Описание метода

В настоящее время существует множество различных методик приготовления, хранения и выдачи глазных капель из аутологичной сыворотки. На данный момент не существует утвержденных стандартных протоколов. С пациента берется информированное согласие на использование данного метода. Проводится скрининг (серологические тесты) на ВИЧ, гепатит В и С, сифилис. После этого производится забор крови для приготовления аутологичной сыворотки (с соблюдением особых мер предосторожности при серопозитивных результатах). Пробирки центрифугируются, отделяется надосадочная часть (сыворотка), она разводится 0,9% раствором NaCl до 20%, разливается в необходимое количество одноразовых глазных стерильных флаконов, которые могут храниться в морозильной камере при -20°C до 6 месяцев. Раствор АС закапывают в конъюнктивальную полость глаза по назначению врача до 10 раз в сутки.

Важно предотвратить воздействие УФ лучей на сыворотку, т.к. происходит денатурация витамина А. Для этого необходимо защитить флаконы от попадания прямого дневного света, например, поместив их в темный пакет.

Кроме того, известны методики добавления антибиотиков в сыворотку (Tsubota, 2005). С этой целью возможно назначение пациенту внутривенных антибиотиков за 2-4 часа (в зависимости от фармакокинетики конкретного препарата) до забора у него крови. В этом случае мы получаем сыворотку, заведомо содержащую в своем составе антибактериальный препарат [6].

Практическое применение аутологичной сыворотки при различных глазных заболеваниях

Синдром сухого глаза

В последние годы все большую актуальность для клинической практики приобретает синдром «сухого глаза», проявляющийся роговично-конъюнктивальным ксерозом различной степени выраженности. По данным разных авторов, рассматриваемое заболевание распространено в среднем у 15-17% всего взрослого населения развитых стран мира [7]. Причем этот показатель имеет тенденцию к повышению из года в год. Этим заболеванием страдают до 12% больных офтальмологического профиля в возрасте до 40 лет и свыше 67% пациентов старше 50 лет [8]. ССГ признан большой проблемой современного общества. В США у пациентов старше 50 лет ССГ составляет 7,8% у женщин (около 3,2 млн человек) и 4,7% у мужчин (примерно 1,6 млн человек) [9]. ССГ характеризуется нару-

шением качественного и количественного состава слезной жидкости, нестабильностью слезной пленки, повреждением глазной поверхности. N. Taparivat с соавторами (2001) провели исследование с участием 12 пациентов с тяжелой формой синдрома сухого глаза. В один глаз закапывалась 20% аутологичная сыворотка, а в другой глаз физиологический раствор. Авторами отмечена тенденция к улучшению состояния глазной поверхности в глазах получавших АС [10]. В.А. Noble (2004) оценивал эффективность капель на основе 50% аутологичной сыворотки при синдроме Шегрена (6 пациентов) и при сухом кератоконъюнктивите (5 пациентов). У всех пациентов имелась положительная динамика, вероятно, обусловленная заменой отсутствующей слезной жидкости сывороткой крови, схожей с ней по составу. У большинства таких пациентов результаты лечения аутологичной сывороткой во много раз превосходят обычное лечение, улучшается состояние глазной поверхности [11].

В 2008 году G.A. Lee и S.X. Chen провели оценку эффективности и безопасности длительного применения 20% аутологичной сыворотки при синдроме сухого глаза, не поддающегося лечению. В исследовании участвовали 23 пациента (46 глаз). Средний период наблюдения составил 17,3 месяца (от 6 до 55 месяцев). При окраске флюоресцеином в 34 глазах (73,9%) наблюдалось уменьшение скорости разрыва слезной пленки. 16 пациентов (32 глаза; 69,6%) сообщили об уменьшении частоты использования слезозамещающих препаратов. 18 пациентов (35 глаз; 76,1%) отметили субъективное улучшение после использования глазных капель на основе аутологичной сыворотки. Никаких существенных осложнений в исследовании не было зафиксировано [12].

J.Y. Hyun, Y.J. Lee, P.Y. Yun (2007) оценивали эффективность противовоспалительного лечения при синдроме Шегрена. 38 пациентов с синдромом Шегрена получали противовоспалительную терапию, включающую кортикостероиды, 20% аутологичную сыворотку, циклоспорин А. Клиническая эффективность противовоспалительного лечения оценивали с точки зрения субъективных симптомов и объективных признаков (тест Ширмера-1, время разрыва слезной пленки, окраска бенгальским розовым и флюоресцеином). У 70% пациентов отмечалось субъективное улучшение симптомов. Однако авторы не нашли доказательств того, что противовоспалительное лечение увеличивает продукцию слезы у пациентов с синдромом Шегрена [13].

Рефракционная хирургия

Лазерный кератомилез *in situ* является одной из наиболее эффективных хирургических операций для коррекции аномалий рефракции глаза. К сожалению, после выполнения этой операции возможно развитие осложнений. Одной из наиболее частых проблем является синдром сухого глаза. Хотя ССГ, как правило, является переходящим состоянием, некоторые пациенты жалуются на тяжелые симптомы, которые могут негативно повлиять на результат операции.

Доктор Т. Noda-Tsuguя с соавторами (2006) предложили использовать аутологичную сыворотку для лечения синдрома сухого глаза у пациентов после LASIK [14]. В исследовании приняли участие 27 мужчин (54 глаза), которым выполнили LASIK. Пациентов разделили на 2 группы: в группе 1 проводили инстилляцию глазных капель на основе



собственной сыворотки, в группе 2 — инстилляцией препарата искусственной слезы. Проведенное исследование показало, что у пациентов в группе 1 время разрыва слезной пленки было больше через 3-6 месяцев после операции по сравнению с показателями пациентов в группе 2. Интенсивность окрашивания поверхности глаза с помощью бенгальского розового была меньше у пациентов в группе 1 через 1 и 3 месяца после операции. Данные факты свидетельствуют о том, что инстилляцией глазных капель на основе аутологичной сыворотки позволяют ускорить процесс регенерации нервных волокон роговицы, нормализовать функции эпителиального слоя и сократить сроки выраженности синдрома сухого глаза после LASIK. Значительной разницы данных пробы Ширмера и интенсивности окрашивания поверхности глаза флюоресцеином у пациентов обеих групп не выявлено.

Рецидивирующие эрозии роговицы

Эрозия роговицы сопровождается потерей эпителиального слоя. Это чрезвычайно болезненное состояние для многих пациентов. Механизм патогенеза заболевания связан с нарушением адгезии между эпителием и стромой роговицы. Этиология разнообразна и включает травмы, дистрофии роговицы, синдром сухого глаза, инфекционные заболевания.

J.M. Del Castillo, J.L. de la Casa и другие (2002) изучали влияние 20% аутологичной сыворотки для лечения рецидивирующей эрозии роговицы у 11 пациентов (11 глаз). Средний период наблюдения составил 9,4 месяца (от 4 до 16 месяцев). При лечении до использования аутологичной сыворотки не удавалось избежать рецидивов у всех пациентов, и рецидивы наблюдались в среднем 2 раза в месяц. После применения аутологичной сыворотки наблюдалось по 1 рецидиву у трех пациентов, у остальных они прекратились [15]. Таким образом, использование данного метода в лечении рецидивирующей эрозии роговицы продемонстрировало эффективность и безопасность и способствовало сокращению числа рецидивов.

Стойкие дефекты эпителия роговицы

Тяжелая форма синдрома сухого глаза и нейротрофические язвы являются наиболее частыми причинами формирования стойких дефектов эпителия роговицы. Синдром сухого глаза сам по себе может быть компенсирован частым использованием препаратов искусственной слезы и/или окклюзией слезных канальцев. Тем не менее минимальная слезопродукция предрасполагает к нехватке важных компонентов слезы, таких как эпителиальный фактор роста и витамин А.К. Tsubota с соавторами (1999) показали эффективность аутологичной сыворотки при лечении стойких дефектов эпителия. В 16 глаз со стойкими эпителиальными дефектами закапывали 20% аутологичную сыворотку 6-10 раз в день. В 7 глазах (43,8%) заживление произошло в течение 2 недель, в 3 (18,8%) — в течение 1 месяца, а оставшиеся 6 (37,5%) не ответили на лечение в течение 1 месяца. Таким образом, применение аутологичной сыворотки было эффективным более чем в 60% случаев [16].

Кератопатия при аниридии

Кератопатия при аниридии возникает у 20-90% пациентов и вызвана первичной дисфункцией лимбальных стволовых клеток. Изменения роговицы

включают периодические эрозии и изъязвления эпителия роговицы, нестабильность слезной пленки, сухость глаз, хроническую боль, васкуляризацию роговицы, прогрессирующее помутнение роговицы, приводящее к слепоте. J.S. Lopez-Garcia и другие (2007) изучали влияние 20% АС на 26 глазах (13 пациентов) с кератопатией при аниридии. Средний возраст пациентов составил 26 лет (от 9 до 48 лет). Во время исследования не было никаких местных побочных эффектов и у всех пациентов выявлено субъективное улучшение состояния роговицы. Ускорились процессы реэпителизации, уменьшилась десквамация эпителия, увеличилась стабильность слезной пленки, но регресс сосудистого паннуса и субэпителиальных рубцов был незначительным [3].

Верхний лимбальный кератоконъюнктивит

Верхний лимбальный кератоконъюнктивит — относительно редкое заболевание глазной поверхности, чаще двухстороннее. Течение длительное с периодами ремиссий и обострений. Конъюнктивальные эпителиальные клетки могут ороговевать, появляются точечные эрозии в верхнем отделе, при этом поврежденная область теряет блеск. Верхний нитчатый кератит встречается приблизительно у 1/3 больных и необязательно связан с недостаточностью слезопродукции. Сухой кератоконъюнктивит наблюдается в 25% случаев. Этиология заболевания полностью не ясна. Факторами, влияющими на развитие лимбального кератоконъюнктивита, могут быть вирусные инфекции, а также аутоиммунные заболевания.

E. Goto, S. Shimmura и др. (2001) оценивали эффективность аутологичной сыворотки при лечении верхнего лимбального кератоконъюнктивита [17]. В исследовании участвовали 11 пациентов (22 глаза). Всем пациентам проводились инстилляцией 20% аутологичной сыворотки 10 раз в день в дополнение к основному лечению синдрома сухого глаза. Оценка состояния глазной поверхности проводилась до и после 4 недель проведенного лечения. 9 из 11 пациентов сообщили о субъективном улучшении (82%). 100% пролеченных показали объективное улучшение состояния глазной поверхности при окраске бенгальским розовым и флюоресцеином. Несмотря на хорошие результаты, полученные в данном исследовании, авторы предложили окклюзию слезных точек считать основным лечением, а если обычное лечение не эффективно, то необходимо добавлять глазные капли на основе аутологичной сыворотки.

Гиперфльтрация после трабекулэктомии

Наружная фильтрация водянистой влаги — нередкое состояние после трабекулэктомии с применением антиметаболитов. Хотя влияние сыворотки на конъюнктиву не было полностью изучено, витамин А и эпителиальный фактор роста играют основную роль в нормализации гиперфльтрации и утечки ВГЖ через фильтрационную подушку гистологического строения конъюнктивы.

H. Matsuo с соавторами (2005) оценивали эффективность местного применения аутологичной сыворотки для борьбы с наружной фильтрацией после трабекулэктомии [18]. В общей сложности 21 глаз с гиперфльтрацией и 21 глаз с наружной фильтрацией ВГЖ через функциональную ФП после трабекулэктомии с применением 5-фторурацила или митомицина С были зачислены в это рандомизированное

Рисунок 1.

Прокрашиваются дефекты эпителия роговицы вдоль лимба (окраска флюоресцеином — обозначено стрелками)

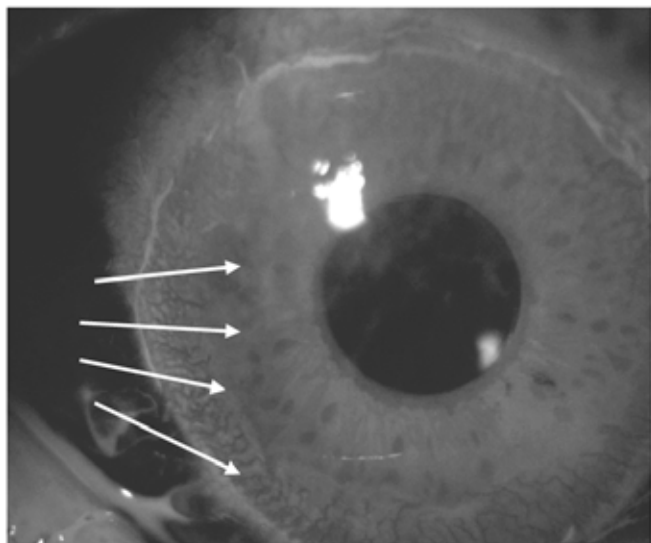
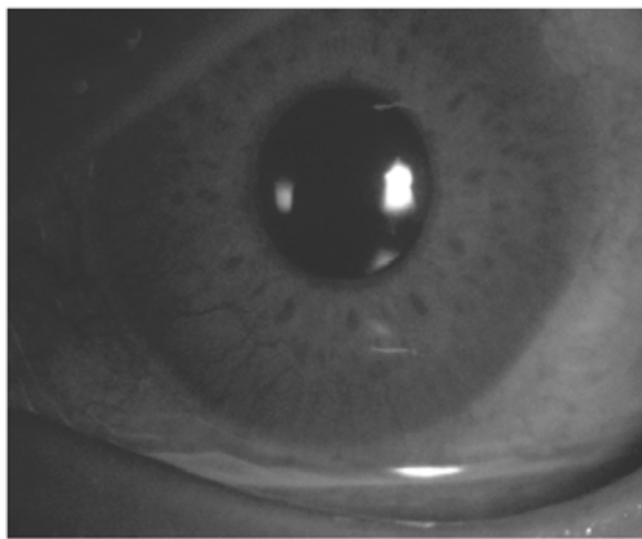


Рисунок 2.

Через 10 дней от начала лечения АС — значительная положительная динамика (окраска флюоресцеином)



исследование. В глаза рандомизированной группы закапывалась 20% сыворотка четыре раза в день в течение 12 недель. В глаза контрольной группы закапывали один антибиотик в соответствии с тем же протоколом. Внутриглазное давление (ВГД) и наличие точки фильтрации ВГЖ были исследованы до и каждые 2 недели после начала лечения. В группе с применением сыворотки крови и контрольной группе гиперфильтрация прекратилась в 62,5 и 0% глаз соответственно, и утечка ВГЖ остановлена в 27,3 и 18,2% соответственно. ВГД значительно увеличилось с $10,0 \pm 3,2$ до $11,8 \pm 3,3$ мм рт. ст. в глазах, в которых гиперфильтрация остановилась, и с $11,4 \pm 2,7$ до $15,4 \pm 2,3$ мм рт. ст. в глазах, в которых наружная фильтрация была устранена.

Клинический пример применения аутологичной сыворотки

Пациентка Ч., 1979 г.р. Диагноз: ОУ — Кератопатия. Иридоартифакция. Вторичный «сухой глаз». Частичная атрофия зрительного нерва. Состояние после блокирования слезных канальцев. Горизонтальный нистагм (рис. 1, 2).

По нашим наблюдениям у пациентов, которым было проведено лечение аутологичной сывороткой при заболеваниях глазной поверхности, наблюдается отчетливый положительный эффект и значительное улучшение субъективного состояния. Анализ снимков после лечения показал регенерацию эпителия роговицы.

Высокая лечебная эффективность, малая материальная затратность и относительно несложная техника приготовления АС позволяют рекомендовать ее в широкую офтальмологическую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fox R.I., Chan R., Michelson J.B. et al. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca // *Arthritis Rheum.* — 1984. — Vol. 27, № 4. — P. 459-461.
2. Tsubota K., Goto E., Fujita H. et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome // *Br. J. Ophthalmol.* — 1999 — Vol. 83, № 4. — P. 390-395.

3. López-García J.S., Rivas L., García-Lozano I., Murube J. Autologous serum eyedrops in the treatment of aniridic keratopathy // *Ophthalmology.* — 2008. — Vol. 115, № 2. — P. 262-267.

4. Волкович Т.К., Имшенецкая Т.А., Морхат В.И. Применение ауто-сыворотки, активированной зимозаном, в комплексном лечении бактериального кератита: инструкция по применению / Витебский государственный медицинский университет. — Республика Беларусь, 2010. — 5 с.

5. Адгелон. Капли глазные. Инструкция по применению. — ЗАО «Эндо-Фарм-А». — М., 2009. — 52 с.

6. Kwok A. Futologous serum ters: Why and when to use / *American Academy of Optometry* // <http://www.bostonsight.org/About-Us/Staff/item/1597/Alan-Kwok-OD-FAAO>.

7. Ковалевская М.А., Майчук Д.Ю., Бржеский В.В. и др. Синдром «красного глаза». — М., 2010. — 108 с., ил.

8. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). — СПб, 2003. — 119 с.

9. Schaumberg D.A., Sullivan D.A., Buring J.E., Dana M.R. Prevalence of dry eye syndrome among US women // *Am. J. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 136, № 2. — P. 318-326.

10. Tananuvat N., Daniell M., Sullivan L.J., Yi Q. et al. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients // *Cornea.* — 2001. — Vol. 20, № 8. — P. 802-806.

11. Noble B.A., Loh R.S., MacLennan S. et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomized controlled crossover trial for ocular surface disease // *Br. J. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 88, № 5. — P. 647-652.

12. Lee G.A., Chen S.X. Autologous serum in the management of recalcitrant dry eye syndrome // *Clin. Experiment. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 36, № 2. — P. 119-222.

13. Hyon J.Y., Lee Y.J., Yun P.Y. Management of ocular surface inflammation in Sjögren syndrome // *Cornea.* — 2007. — Vol. 26, № 9 Suppl 1. — S. 13-15.

14. Noda-Tsuruya T., Asano-Kato N., Toda I., Tsubota K. Autologous serum eye drops for dry eye after LASIK // *J. Refract. Surg.* — 2006. — Vol. 22, № 1. — P. 61-66.

15. Castillo J.M., Casa J.M., Sardiña R.C., Fernández R.M. et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum // *Cornea.* — 2002. — Vol. 21, № 8. — P. 781-783.

16. Tsubota K., Goto E., Shimmura S., Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application // *Ophthalmology.* — 1999. — Vol. 106, № 10. — P. 1984-1989.

17. Goto E., Shimmura S., Shimazaki J., Tsubota K. Treatment of superior limbic keratoconjunctivitis by application of autologous serum // *Cornea.* — 2001. — Vol. 20, № 8. — P. 807-810.

18. Matsuo H., Tomidokoro A., Tomita G., Araie M. Topical application of autologous serum for the treatment of late-onset aqueous oozing or point-leak through filtering bleb // *Eye.* — 2005. — Vol. 19, № 1. — P. 23-28.